

¹Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Zawodowych i Nadciśnienia Tętniczego Akademii Medycznej im. Piastów Śląskich we Wrocławiu²Katedra i Klinika Kardiologii Akademii Medycznej im. Piastów Śląskich we Wrocławiu³Katedra i Zakład Patofizjologii Akademii Medycznej im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Czy nadciśnienie tętnicze wpływa na funkcję śródbłonna u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca?

Is there an influence of hypertension on the endothelial function in patients with ischaemic heart disease?

Summary

Background Arterial hypertension is one of the most important risk factors of the coronary heart disease (CHD). The aim of the study was to determine the endothelial function in patients with angiographically confirmed atherosclerosis of coronary arteries and diagnosed hypertension and to compare it with individuals with CHD without hypertension.

Material and methods Our studies were carried out in 54 people with angiographically confirmed CHD in II or III class of angina symptoms according to CCS grading scale. The first group consisted of 32 patients in which hypertension was diagnosed (mean age 60.6 ± 10.5). To the second group 22 individuals were included without hypertension (mean age 57.4 ± 10.5). The endothelial function was estimated by determination of serum concentrations of nitric oxide (NO), soluble intercellular adhesion molecule 1 (sICAM-1), interleukin 1β (IL- 1β), interleukin 6 (IL-6) and interleukin 10, and plasma level of endothelin 1 (ET-1).

Results In patients with angiographically confirmed coronary heart disease coexisting with hypertension serum concentrations of IL-6 ($p < 0.05$), sICAM-1 ($p < 0.01$) and plasma level of ET-1 ($p < 0.01$) were statistically significant higher than in patients without hypertension. Serum concentration of NO ($p < 0.05$) in patients with coronary heart disease and hypertension was significantly lower in comparison to patients without hypertension. Multifactorial

analysis of variance revealed the interaction between hypertension incidence and male gender in their effect on endothelin-1 plasma concentration ($F = 1.63$; $p < 0.01$).

Conclusions Our studies show that in patients with coronary heart disease coexisting with hypertension endothelial function is more impaired than in patients with coronary heart disease without hypertension.

key words: arterial hypertension, coronary heart disease, endothelial function

Arterial Hypertension 2006, vol. 10, no 3, pages 197–203.

Wstęp

Nadciśnienie tętnicze jest jednym z najważniejszych czynników ryzyka choroby niedokrwiennej serca (CHD, *coronary heart disease*). Wiąże się z ponad 2-krotnym zwiększeniem częstości jej występowania [1]. Nadciśnienie tętnicze, zwłaszcza przy współistnieniu innych czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego, przyczynia się do powstawania blaszek miażdżycowych i w konsekwencji może prowadzić do nasilenia objawów klinicznych w stabilnej chorobie wieńcowej lub do wystąpienia ostrych zespołów wieńcowych. Nadciśnienie tętnicze niekorzystnie wpływa na naczynia krwionośne poprzez mechanizmy hemodynamiczne oraz zaburzenia humoralno-metaboliczne. Wysokie wartości ciśnienia tętniczego bezpośrednio uszkadzają ścianę naczyń krwionośnych i ułatwiają wnikanie w nią lipidów oraz mogą prowadzić do destabilizacji istniejących już wcześniej blaszek miażdżycowych [2].

Adres do korespondencji: dr med. Rafał Poręba
Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Zawodowych
i Nadciśnienia Tętniczego Akademii Medycznej we Wrocławiu
ul. Pasteura 4, 50-367 Wrocław
tel.: (071) 784-25-20, faks: (071) 784-09-54
e-mail: sogood@poczta.onet.pl

 Copyright © 2006 Via Medica, ISSN 1428-5851

Dysfunkcja śródbłonna może mieć znaczący udział zarówno w patogenezie, jak i w przebiegu klinicznym nadciśnienia tętniczego i CHD, gdyż wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia niekorzystnych incydentów sercowo-naczyniowych [3].

Celem pracy było porównanie funkcji śródbłonna u pacjentów ze stabilną CHD, z potwierdzoną angiograficznie miażdżycą naczyń wieńcowych w zależności od współistnienia nadciśnienia tętniczego lub jego braku. Funkcję śródbłonna określano, badając we krwi stężenia: tlenu azotu (NO, *nitric oxide*), endoteliny 1 (ET-1, *endothelin 1*), rozpuszczalnej cząsteczki adhezji międzykomórkowej 1 (sICAM1, *soluble intercellular adhesion molecule 1*), cytokin o działaniu prozapalnym, takich jak interleukina 1 β (IL-1 β , *interleukin 1 β*) i interleukina 6 (IL-6, *interleukin 6*) oraz cytokiny o działaniu przeciwzapalnym, za jaką uznaje się interleukinę 10 (IL-10, *interleukin 10*).

Material i metody

Badaniami objęto 54 osoby (45 mężczyzn i 9 kobiet) z udokumentowaną angiograficznie miażdżycą naczyń wieńcowych. Grupę I stanowiło 32 chorych (27 mężczyzn i 5 kobiet), u których ponadto stwierdzono nadciśnienie tętnicze łagodne lub umiarkowane (śr. wieku: 60,6 \pm 10,5 roku). Do grupy II włączono 22 osoby (18 mężczyzn i 4 kobiety) bez nadciśnienia tętniczego (śr. wieku: 57,4 \pm 10,5 roku). Charakterystykę kliniczną badanych grup przedstawiono w tabeli I.

U wszystkich badanych stopień nasilenia dolegliwości wieńcowych (mierzonych w skali CCS [*Canadian Cardiovascular Society*, Kanadyjskiego Towarzystwa Kardiologicznego]) mieścił się w II lub III klasie, a w teście wysiłkowym potwierdzono wskazania do przeprowadzenia koronarografii. Warunkiem włączenia do badanej grupy było stwierdzenie w badaniu angiograficznym zmian miażdżycowych przewężających światło naczynia o ponad 50% w przynajmniej jednej tętnicy wieńcowej. Ocenę stopnia zwężenia naczynia przeprowadzono przy użyciu cyfrowej analizy obrazu (QCA, *quantitative coronary angiography*), wykorzystując oprogramowanie firmy General Electric (USA).

Wszystkich badanych leczono simwastatyną w dawce 20 mg lub 40 mg, kwasem acetylosalicylowym w dawce 75–100 mg oraz otrzymywali oni inhibitor konwertazy angiotensyny (ACE inhibitor) i/lub β -adrenolityk. Natomiast doraźnie w przypadku wystąpienia stenokardii badani przyjmowali krótko-działające nitraty.

Badana grupa chorych z udokumentowaną angiograficznie miażdżycą naczyń wieńcowych i współist-

niejącym nadciśnieniem tętniczym nie różniła się istotnie pod względem częstości przyjmowania poszczególnych grup leków od grupy chorych z udokumentowaną angiograficznie miażdżycą naczyń wieńcowych bez współistniejącego nadciśnienia tętniczego.

Każdemu badanemu pobierano około 10 cm krwi żyłnej. Krew pobierano 12 godzin od ostatniego posiłku do próbki zawierającej wersenian sodowo-potasowy. Materiał był odwirowywany (z szybkością 10 tys. obrotów/minutę), zamrożony i przechowywany w temperaturze -70°C .

Do oznaczenia stężeń lipidów we krwi: cholesterolu całkowitego, cholesterolu frakcji LDL, cholesterolu frakcji HDL i triglicerydów wykorzystano testy firmy Boehringer Mannheim. Stężenia IL-1 β , IL6, IL-10, sICAM-1 w surowicy oznaczano metodami immunoenzymatycznymi przy użyciu testów firmy R&D Systems (Minneapolis, USA). Stężenie ET-1 w osoczu określano testem immunoenzymatycznym firmy BIOMEDICA (Wiedeń, Austria). Stężenie tlenu azotu (NO) oznaczano testem kolorymetrycznym — Nitrite/Nitrate (NO $_2^-$ /NO $_3^-$) firmy R&D Systems (Minneapolis, USA). Ponieważ NO jest utleniany do NO $_2^-$ i NO $_3^-$, stężenie NO oznaczano metodą pośrednią poprzez pomiar stężenia tych anionów w próbach.

Koronarografię wykonywano z wykorzystaniem angiografu Advantx (General Electric, USA) klasyczną metodą Judkinsa z nakłucia prawej tętnicy udowej (techniką Seldingera) z wykorzystaniem koszulki hemostatycznej o średnicy 5–6 F. W trakcie zabiegu stosowano kontrast Ultravist (firmy Schering). Na 30 minut przed badaniem wykonywano premedykację, podając domięśniowo 10 mg diazepam. Miejsce nakłucia znieczulano roztworem ksylokainy. W celu zobrazowania naczyń nasierdziowych wykonywano selektywne wstrzyknięcia do lewej tętnicy wieńcowej w trzech standardowych projekcjach (prawej skośnej 30°, lewej skośnej 60° z odchyleniem dogłowym oraz poziomej 90°), natomiast do prawej tętnicy wieńcowej w dwóch (prawej skośnej 30° i lewej skośnej 60°). W koniecznych przypadkach projekcje standardowe uzupełniano projekcjami indywidualnie dobranymi dla badanego pacjenta.

Analizę statystyczną przeprowadzono przy użyciu programu komputerowego STATISTICA 6.0 (StatSoft, Polska). Ze względu na niespełnienie założenia normalności rozkładu zmiennych analizę przeprowadzono za pomocą nieparametrycznego testu Kolmogorova-Smirnova. Badane parametry przedstawiono w postaci średnich (\bar{x}) i ich odchyleń standardowych (SD). Zależności między badanymi parametrami sprawdzano na podstawie wyznaczenia współczynnika korelacji „r” Spearmana. Za istotne statystycznie przyjmowano wartości dla $p < 0,05$.

Tabela I. Charakterystyka kliniczna badanych grup**Table I.** Characteristics of the study groups

	Grupa chorych z udokumentowaną angiograficznie miażdżycą naczyń wieńcowych i nadciśnieniem tętniczym (n = 32)	Grupa chorych z udokumentowaną angiograficznie miażdżycą naczyń wieńcowych bez nadciśnienia tętniczego (n = 22)	p
Wiek	60,65 ± 10,48	57,36 ± 10,45	ns
Płeć męska	27 (84,38%)	18 (81,82%)	ns
Nadwaga	14 (43,75%)	11 (50,0%)	ns
Cukrzyca	18 (56,25%)	7 (31,82%)	ns
Nadciśnienie tętnicze w rodzinie	13 (40,63%)	11 (50,0%)	ns
Palenie tytoniu	18 (56,25%)	16 (72,73%)	ns

n, liczba badanych osób; p, istotność statystyczna; ns, nieistotny statystycznie

Wyniki

Badana grupa chorych z udokumentowaną angiograficznie miażdżycą naczyń wieńcowych i współistniejącym nadciśnieniem tętniczym nie różniła się istotnie statystycznie pod względem parametrów gospodarki lipidowej od grupy chorych z udokumentowaną angiograficznie miażdżycą naczyń wieńcowych bez współistniejącego nadciśnienia tętniczego. W grupie pacjentów z CHD i nadciśnieniem tętniczym stężenia cholesterolu całkowitego, cholesterolu frakcji LDL i triglicerydów były jednak nieznamiennie wyższe, a stężenia cholesterolu frakcji HDL nieznamiennie niższe w porównaniu z chorymi z CHD bez nadciśnienia tętniczego (tab. II).

Badane grupy chorych nie różniły się istotnie statystycznie pod względem wartości stężenia IL-1 β i IL-10 w surowicy. Stężenia IL-6 oraz sICAM-1 w surowicy chorych z udokumentowaną angiograficznie miażdżycą naczyń wieńcowych i współistniejącym nadciśnieniem tętniczym były znamienne statystycznie wyższe niż u chorych z udokumentowaną angiograficznie miażdżycą naczyń wieńcowych bez współistniejącego nadciśnienia tętniczego (odpowiednio: $p < 0,05$, $p < 0,01$) (tab. III).

Analizując stężenia ET-1 i NO we krwi chorych z udokumentowaną angiograficznie miażdżycą naczyń wieńcowych wykazano, że w grupie osób z CHD współistniejącą z nadciśnieniem tętniczym stężenia ET-1 w osoczu były istotnie statystycznie wyższe niż u chorych bez współistniejącego nadciśnienia tętniczego ($p < 0,01$). Natomiast stężenie NO w surowicy chorych z potwierdzoną angiograficznie miażdżycą naczyń wieńcowych i nadciśnieniem tętniczym było znamienne niższe niż w grupie chorych bez nadciśnienia tętniczego ($p < 0,05$) (tab. III).

W grupie chorych z udokumentowaną angiograficznie miażdżycą naczyń wieńcowych i nadciśnieniem tętniczym występowała dodatnia zależność liniowa między stężeniami ET-1 i sICAM-1 ($r = 0,63$, $p < 0,05$) oraz ujemne zależności liniowe między stężeniami NO i IL-6 ($r = -0,48$, $p < 0,05$) oraz ET-1 i IL-10 ($r = -0,43$, $p < 0,05$).

W dwuczynnikowej analizie wariancji wykazano obecność interakcji między występowaniem nadciśnienia tętniczego i płcią męską w oddziaływaniu na stężenie ET-1 w osoczu ($F = 1,63$, $p < 0,01$) (ryc. 1).

Dyskusja

Nadciśnienie tętnicze, podobnie jak i inne klasyczne czynniki ryzyka CHD oraz czynniki infekcyjne, może uruchamiać całą kaskadę procesów w śródbłonku, które prowadzą do podwyższenia stężenia wskaźników lokalnego i ogólnoustrojowego procesu zapalnego [4]. Dysfunkcja śródbłonka występująca w odpowiedzi na działanie tych czynników poprzedza rozwój miażdżycy, leżącej u podłoża choroby niedokrwiennej serca, jak i promuje ją w wczesnych i późnych etapach [5, 6]. Jednym z początkowych etapów rozwoju miażdżycy jest adhezja limfocytów T i monocytów do powierzchni śródbłonka, a następnie ich migracja do przestrzeni podśródbłonkowej [7]. Procesy te są wywoływane przez utlenione cząsteczki LDL, czynniki mechaniczne, immunologiczne oraz infekcyjne [8, 9]. Czynniki działające stresogennie na śródbłonek — takie jak szok tlenowy, zawirowania w przepływie krwi — powodują, że lipidy zawarte w makrofagach i w komórkach śródbłonka są wrażliwe na procesy utleniania.

Tabela II. Stężenia w surowicy parametrów lipidowych: cholesterolu całkowitego, cholesterolu frakcji LDL, cholesterolu frakcji HDL i triglicerydów w grupie chorych z udokumentowaną angiograficznie miażdżycą naczyń wieńcowych i nadciśnieniem tętniczym oraz w grupie chorych z udokumentowaną angiograficznie miażdżycą naczyń wieńcowych bez nadciśnienia tętniczego. Wyniki są podane jako średnia \pm odchylenie standardowe

Table II. Serum concentrations of lipid parameters: total cholesterol, LDL cholesterol, HDL cholesterol and triglycerides in a group of patients with hypertension and angiographically confirmed coronary artery disease and in a group of patients with angiographically confirmed coronary artery disease without hypertension. Results are given as mean \pm standard deviation

	Grupa chorych z udokumentowaną angiograficznie miażdżycą naczyń wieńcowych i nadciśnieniem tętniczym (n = 32)	Grupa chorych z udokumentowaną angiograficznie miażdżycą naczyń wieńcowych bez nadciśnienia tętniczego (n = 22)	p
Cholesterol całkowity [mg/dl]	205,10 \pm 43,40	195,90 \pm 44,05	ns
Cholesterol frakcji LDL [mg/dl]	127,65 \pm 40,25	119,05 \pm 39,09	ns
Cholesterol frakcji HDL [mg/dl]	44,25 \pm 8,67	45,30 \pm 10,11	ns
Triglicerydy [mg/dl]	140,82 \pm 51,35	135,85 \pm 56,12	ns

n, liczba badanych osób; p, istotność statystyczna; ns, nieistotny statystycznie

Tabela III. Stężenia we krwi cytokin prozapalnych i przeciwzapalnych: interleukiny 1 β , interleukiny 6, interleukiny 10 oraz rozpuszczalnej cząsteczki adhezji międzykomórkowej 1 (sICAM-1), endoteliny 1 i tlenku azotu w grupie chorych z udokumentowaną angiograficznie miażdżycą naczyń wieńcowych i nadciśnieniem tętniczym oraz w grupie chorych z udokumentowaną angiograficznie miażdżycą naczyń wieńcowych bez nadciśnienia tętniczego. Wyniki są podane jako średnia \pm odchylenie standardowe

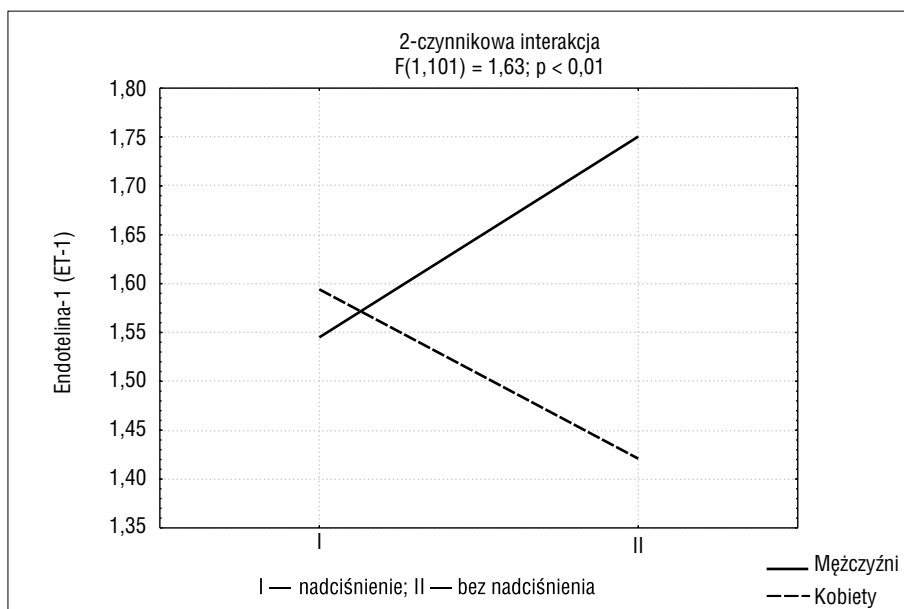
Table III. Blood concentrations of pro- and anti-inflammatory cytokines: interleukin-1 β , interleukin-6, interleukin-10, and sICAM-1, endothelin-1 and nitric oxide in a group of patients with hypertension and angiographically confirmed coronary artery disease and in a group of patients with angiographically confirmed coronary artery disease without hypertension. Results are given as mean \pm standard deviation

	Grupa chorych z udokumentowaną angiograficznie miażdżycą naczyń wieńcowych i nadciśnieniem tętniczym (n = 32)	Grupa chorych z udokumentowaną angiograficznie miażdżycą naczyń wieńcowych bez nadciśnienia tętniczego (n = 22)	p
Interleukina 1 β [pg/ml]	1,97 \pm 1,08	1,74 \pm 0,93	ns
Interleukina 6 [pg/ml]	11,03 \pm 4,32	5,62 \pm 1,08	p < 0,05
Interleukina 10 [pg/ml]	2,02 \pm 1,14	2,32 \pm 1,23	ns
sICAM-1 [ng/ml]	260,98 \pm 118,49	164,20 \pm 84,49	p < 0,01
Endotelina 1 [fmol/ml]	1,07 \pm 1,02	0,44 \pm 0,46	p < 0,01
Tlenek azotu [μ mol/ml]	26,06 \pm 22,5	41,31 \pm 33,54	p < 0,05

n, liczba badanych osób; p, istotność statystyczna; ns, nieistotny statystycznie; sICAM, soluble intercellular adhesion molecule 1, rozpuszczalna cząsteczka adhezji międzykomórkowej

Zmodyfikowane tlenowo cząsteczki LDL stymulują komórki śródbłonna do zwiększenia ekspresji prozapalnych cząstek adhezyjnych: międzykomórkowej (ICAM-1) i komórkowej naczyń (VCAM-1) oraz selektyny E, które z kolei ułatwiają dalszą migrację ko-

mórek do przestrzeni podśródbłonkowej i progresję zmian miażdżycowych [10]. Ostatnio przyjmuje się, że utlenione cząsteczki LDL oraz czynniki infekcyjne powodują uwolnienie prozapalnych cytokin: IL-1 β , IL-18 i czynnika martwicy nowotworów α (TNF α ,



Rycina 1. Interakcja między występowaniem nadciśnienia tętniczego i płcią męską w oddziaływaniu na stężenie endoteliny 1 (ET-1) w osoczu ($F = 1,63$; $p < 0,01$)

Figure 1. Interaction between hypertension incidence and male gender referred to plasma endothelin-1 concentration ($F = 1,63$; $p < 0,01$)

tumor necrosis factor α) ze źródeł nie tylko naczyniowych, ale również pozanaczyniowych [11]. Prozapalne cytokiny, działając na komórki śródbłonnika, wywołują odpowiedź zapalną z ich strony. Charakteryzuje się ona wzmożoną produkcją cząsteczek adhezyjnych (ICAM-1, VCAM-1, selektyny E) oraz białek szoku termicznego [12]. Ponadto, prozapalne cytokiny, działając za pośrednictwem IL-6, zwiększają wątrobową produkcję białek ostrej fazy, takich jak białko C-reaktywne, osoczowy amyloid A oraz fibrynogen [13, 14]. Aktywacja immunologiczna jest częścią procesu miażdżycowego, a niektórzy doszukują się bezpośredniego związku między kumulacją cholesterolu w ścianie naczyniowej i autoimmunologiczną odpowiedzią w stosunku do zmodyfikowanych tlenowo lipoprotein [15].

Endotelina 1 i NO są mediatorami naczyniowymi o przeciwstawnym działaniu (naczyniozwężającym i naczyniorozszerzającym), regulującymi wzajemnie swoją syntezę i uwalnianie na zasadzie sprzężeń zwrotnych ujemnych. Znany jest fizjologiczny związek między metabolizmem ET-1 i NO w naczyniach krwionośnych, wynikający z zasady działania mechanizmów regulujących napięcie ściany naczyń [16]. Przewlekły stan zapalny przyczynia się do upośledzenia wytwarzania NO i prostacykliny w śródbłonnku, co zmniejsza zdolność naczyń do rozkurczu i nasila agregację płytek krwi [17].

Przedstawione w pracy badania wskazują, że u chorych z angiograficznie udokumentowaną miażdżycą

naczyń wieńcowych i nadciśnieniem tętniczym czynność śródbłonnika jest bardziej upośledzona niż u osób z CHD bez współistniejącego nadciśnienia tętniczego. We krwi chorych z udokumentowaną angiograficznie miażdżycą naczyń wieńcowych i współistniejącym nadciśnieniem tętniczym stężenia IL-6, sICAM-1 oraz ET-1 były wyższe niż u pacjentów z udokumentowaną angiograficznie miażdżycą naczyń wieńcowych bez współistniejącego nadciśnienia tętniczego. Ponadto stężenie NO w surowicy chorych z potwierdzoną angiograficznie miażdżycą naczyń wieńcowych i nadciśnieniem tętniczym było znacznie niższe niż w grupie chorych bez nadciśnienia tętniczego. Wykazana na podstawie dwuczynnikowej analizy wariancji interakcja między występowaniem nadciśnienia tętniczego i płcią męską w oddziaływaniu na stężenie ET-1 w osoczu może wskazywać, że bardziej wyrażona dysfunkcja śródbłonnika u osób z CHD współistniejącą z nadciśnieniem tętniczym w porównaniu z osobami bez nadciśnienia tętniczego występuje zwłaszcza u mężczyzn.

Wspólne mechanizmy wiążące patogenezę nadciśnienia tętniczego i miażdżycy, leżącej u podłoża CHD, mogą się wiązać z aktywacją procesu zapalnego. Wyniki badań innych autorów wskazują, że nadciśnienie tętnicze może aktywować proces zapalny oraz inicjować i nasilać procesy aterogenezy za pośrednictwem czynników humoralnych oraz mechanicznych. Chae i wsp. w swoich badaniach wykazali, że podwyższone wartości ciśnienia tętnicze-

go skurczowego i średniego ciśnienia tętniczego wiązały się z podwyższonymi stężeniami sICAM-1 oraz IL-6 [18]. W innych badaniach stwierdzono występowanie dodatniej zależności liniowej między wartościami skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego a stężeniem białka C-reaktywnego [19].

Niekorzystny wpływ nadciśnienia tętniczego na ścianę naczyń krwionośnych prowadzący do progresji miażdżycy i tym samym rozwoju CHD może się wiązać z działaniem sił ścinających, powiązanych z tarcieniem krwi o ścianę naczynia, ciśnieniem transmuralnym oraz napięciem ścian naczyń krwionośnych. Zmiany sił ścinających regulują produkcję oraz wydzielanie przez śródbłonek czynników humoralnych i zapalnych. Turbulentny przepływ krwi w naczyniach krwionośnych, związany z występowaniem zmian miażdżycowych, prowadzi do zwiększonego wytwarzania przez komórki śródbłonka czynników o działaniu naczyniozwężającym oraz prozapalnym [20].

Stwierdzane w obecnej pracy u chorych z udokumentowaną angiograficznie miażdżycą naczyń wieńcowych i nadciśnieniem tętniczym znamienne wyższe stężenia we krwi IL-6, sICAM-1 i ET-1 oraz istotnie niższe stężenia NO w porównaniu z osobami z potwierdzoną miażdżycą, ale bez współistniejącego nadciśnienia tętniczego mogą przemawiać za tym, że bardziej nasilony proces zapalny u chorych z nadciśnieniem tętniczym wiąże się z bardziej nasiloną dysfunkcją śródbłonka.

Wnioski

Wyniki przeprowadzonych badań wskazują, że u osób z CHD współistniejącą z nadciśnieniem tętniczym czynność śródbłonka jest bardziej upośledzona niż u chorych z CHD bez stwierdzanego nadciśnienia tętniczego.

Streszczenie

Wstęp Nadciśnienie tętnicze jest jednym z najważniejszych czynników ryzyka choroby niedokrwiennej serca. Celem pracy było porównanie funkcji śródbłonka u pacjentów z potwierdzoną angiograficznie stabilną chorobą niedokrwinną serca w zależności od współistnienia nadciśnienia tętniczego lub jego braku.

Materiał i metody Badaniem objęto 54 osoby z udokumentowaną angiograficznie miażdżycą naczyń wieńcowych, u których stopień nasilenia dolegliwości wieńcowych mieścił się w II lub III klasie CCS.

Grupę I stanowiło 32 chorych, u których ponadto stwierdzono nadciśnienie tętnicze (śr. wieku $60,6 \pm 10,5$ roku). Do grupy II włączono 22 osoby bez nadciśnienia tętniczego (śr. wieku $57,4 \pm 10,5$ roku). Funkcję śródbłonka określano, badając stężenia we krwi: tlenku azotu (NO), endoteliny 1 (ET-1), rozpuszczalnej cząsteczki adhezji międzykomórkowej 1 (sICAM-1), interleukiny 1β (IL- 1β), interleukiny 6 (IL-6) oraz interleukiny 10 (IL-10).

Wyniki Stężenia IL-6 ($p < 0,05$), sICAM-1 ($p < 0,01$) oraz ET-1 ($p < 0,01$) we krwi chorych z udokumentowaną angiograficznie miażdżycą naczyń wieńcowych i współistniejącym nadciśnieniem tętniczym były znamienne statystycznie wyższe niż u chorych z udokumentowaną angiograficznie miażdżycą naczyń wieńcowych bez współistniejącego nadciśnienia tętniczego. Natomiast stężenie NO ($p < 0,05$) w surowicy chorych z potwierdzoną angiograficznie miażdżycą naczyń wieńcowych i nadciśnieniem tętniczym było znamienne niższe niż w grupie chorych bez nadciśnienia tętniczego. W dwuczynnikowej analizie wariancji wykazano obecność interakcji między występowaniem nadciśnienia tętniczego i płcią męską w oddziaływaniu na stężenie ET-1 w osoczu ($F = 1,63$; $p < 0,01$).

Wnioski Wyniki przeprowadzonych badań wskazują, że u pacjentów z chorobą niedokrwinną serca współistniejącą z nadciśnieniem tętniczym funkcja śródbłonka jest bardziej upośledzona niż u osób z chorobą niedokrwinną serca bez stwierdzanego nadciśnienia tętniczego.

słowa kluczowe: nadciśnienie tętnicze, choroba niedokrwienne serca, funkcja śródbłonka

Nadciśnienie Tętnicze 2006, tom 10, nr 3, strony 197–203.

Piśmiennictwo

1. Kannell W.B. Blood pressure as a cardiovascular risk factor. Prevention and treatment. JAMA 1996; 275: 1571–1576.
2. Mensah G.A., Croft J.B., Giles W.H. The heart, kidney and brain as target organs in hypertension. Curr. Probl. Cardiol. 2003; 28: 156–193.
3. Cosentino F., Volpe M. Hypertension, stroke, and endothelium. Curr. Hypertens. Rep. 2005; 7: 68–71.
4. Peeters A.C., Netea M.G., Janssen M.C., Kullberg B.J., Van der Meer J.W., Thien T. Pro-inflammatory cytokines in patients with essential hypertension. Eur. J. Clin. Invest. 2001; 31: 31–36.
5. Shimokawa H. Primary endothelial dysfunction: atherosclerosis. J. Mol. Cell Cardiol. 1999; 31: 23–37.
6. Endemann D.H., Schiffrin E.L. Endothelial dysfunction. J. Am. Soc. Nephrol. 2004; 15: 1983–1992.
7. Kondakov I.K. The role of the blood monocytes in atherogenesis. Tsitol. Genet. 1999; 33: 70–80.
8. Kaski J.C. Infection, endothelial dysfunction, and atherogenesis. Circulation 2003; 108: 171–172.
9. Klouche M., May A.E., Hemmes A. Enzymatically modified, nonoxidized LDL induces selective adhesion and trans-

migration of monocytes and T-lymphocytes through human endothelial cell monolayers. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 1999; 19: 784–793.

10. Palinski W., Tangirala R.K., Miller E., Young S.G., Witztum J.L. Increased autoantibody titers against epitopes of oxidized LDL in LDL receptor-deficient mice with increased atherosclerosis. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 1995; 15: 1569–1576.

11. Zee R.Y., Lunze K., Lindpaintner K., Ridker P.M. A prospective evaluation of the interleukin-1 receptor antagonist intron 2 gene polymorphism and the risk of myocardial infarction. *Thromb. Haemost.* 2001; 86: 1141–1143.

12. Adler A., George J., Keren G. The role of cytokines secreted by T cells in the pathogenesis of angina pectoris. *Harefuah* 2003; 142: 612–615.

13. Libby P., Ridker P.M. Novel inflammatory markers of coronary risk. *Circulation* 1999; 100: 1148–1150.

14. Noguchi T., Tsujisaki M., Imai K. i wsp. Relationship among risk factors of atherosclerosis, leukocyte count, and soluble intercellular adhesion molecule-1. *Intern. Med.* 1998; 37: 123–126.

15. Zhou X., Hansson G.K. Detection of B cells and proinflammatory cytokines in atherosclerotic plaques of hypercholesterolaemic apolipoprotein E knockout mice. *Scand. J. Immunol.* 1999; 50: 25–30.

16. Ergul A. Endothelin-1 and endothelin receptor antagonists as potential cardiovascular therapeutic agents. *Pharmacotherapy* 2002; 22: 54–56.

17. Redl H. The endothelium as an immune organ: active player or passive target? W: Marshall J.C., Cohen J. (red.). *Immune response in the critically ill*. Springer, Heidelberg 1999.

18. Chae C.U., Lee R.T., Rifai N. i wsp. Blood pressure and inflammation in apparently healthy men. *Hypertension* 2001; 38: 399–403.

19. Blake G.J., Rifai N., Buring J.E. i wsp. Blood pressure, C-reactive protein, and risk of future cardiovascular events. *Circulation* 2003; 108: 2993–2999.

20. Taylor W.R. Hypertensive vascular disease and inflammation: mechanical and humoral mechanisms. *Curr. Hypertens. Rep.* 1999; 1: 96–101.